

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 64-013037

(43)Date of publication of application : 17.01.1989

(51)Int.Cl.

C07B 39/00
 B01J 31/02
 B01J 31/02
 C07C 17/20
 C07C 25/13
 C07C 49/807
 C07C 51/363
 C07C 63/70
 C07C 79/12
 C07C121/50
 C07C143/70
 C07C147/06

(21)Application number : 62-169446

(71)Applicant : IHARA CHEM IND CO LTD

(22)Date of filing : 07.07.1987

(72)Inventor : YOSHIDA YASUO

(54) PRODUCTION OF AROMATIC FLUORINE COMPOUND

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled compound in high yield, by reacting a halogenated aromatic compound with an alkali metal fluoride in the presence of a catalyst consisting of a combination of a quaternary ammonium salt, a quaternary phosphonium salt, etc., with a crown ether, etc.

CONSTITUTION: A compound of formula II [Z is CN, NO₂, CF₃, -COR₃ (R₃ is F, alkyl or aryl), etc.; m is 1W5; n' is 0W4; m+m'=n] is produced by reacting a compound of formula I [X is halogen; n is 1W5; Y is CN, NO₂, CF₃, -COR₁ (R₁ is halogen, alkyl or aryl) or -SO₂R₂ (R₂ is same as R₁)] with an alkali metal fluoride (e.g. KF) in the presence of a catalyst consisting of a combination of (A) a compound selected from a quaternary ammonium salt and a quaternary phosphonium salt with (B) a compound selected from crown ether and polyalkylene glycols. The titled substance is useful as an intermediate for F-containing agricultural chemicals and pharmaceuticals.



I



II

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑫ 公開特許公報(A)

昭64-13037

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和64年(1989)1月17日

C 07 B 39/00
B 01 J 31/02

1 0 2

B-7457-4H
Z-7158-4G
Z-7158-4GC 07 C 17/20
25/13
49/807
51/363
63/70
79/12
121/50
143/70
147/068619-4H
7188-4H7419-4H
6785-4H
A-7327-4H
7188-4H
C-7188-4H

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑮ 発明の名称 芳香族フッ素化合物の製造方法

⑯ 特 願 昭62-169446

⑰ 出 願 昭62(1987)7月7日

⑱ 発 明 者 吉 田 康 夫 静岡県庵原郡富士川町中之郷327-1

⑲ 出 願 人 イハラケミカル工業株 東京都台東区池之端1丁目4番26号
式会社

明 細 書

1. 発明の名称

芳香族フッ素化合物の製造方法

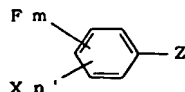
2. 特許請求の範囲

触媒の存在下、一般式



(式中、Xはハロゲン原子を表し、nは1～5の整数を表し、nが2以上の場合はXは異なるハロゲン原子であってもよい。また、Yはシアノ基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、式-COR¹(R¹はハロゲン原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基、または式-SO₂R²(R²はハロゲン原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基を表す。)

で示されるハロゲン化芳香族化合物をアルカリ金属フッ化物と反応させて、一般式



(式中、Xは前記と同一の意味を有し、Zはシアノ基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、式-COR³(R³はフッ素原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基または式-SO₂R⁴(R⁴はフッ素原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基を表し、mは1～5の整数を表し、n'は0～4の整数を表し、m+n'=nである。)

で示される芳香族フッ素化合物を製造するに当たり、触媒として第4級アンモニウム塩及び第4級ホスホニウム塩の中から選ばれた少なくとも1種と、クラウンエーテル及びポリアルキレングリコール類の中から選ばれた少なくとも1種との組合せを用いることを特徴とする芳香族フッ素化合物の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は含フッ素農薬、医薬製造中間体として有用な芳香族フッ素化合物の工業的な製造方法に関するものである。さらに詳しくは、本発明は容

易に入手し得る芳香族ハロゲン化合物を原料として用い芳香族フッ素化合物を、高収率で選択性よく工業的に製造する方法に関するものである。

(従来の技術)

近年、フッ素を含有する農薬および医薬品は、優れた薬理活性や生理活性などを有することから注目され、積極的に研究がなされており、芳香族フッ素化合物はこの製造中間体として、極めて重要な化合物であることが知られている。従来、芳香族フッ素化合物の製造方法として種々の製造方法が考案されており、例えばニトロ基等の強い電子吸引性置換基を有し、さらにフッ素以外のハロゲン置換基を有する芳香族化合物をアルカリ金属フッ化物で処理して核フルオロ芳香族化合物を製造する方法は古くから知られている。(G. C. Fingerら、ジャーナル・オブ・ザ・アメリカン・ケミカル・ソサイエティー (J. Am. Chem. Soc.), 78, 6034頁 (1956年))

(発明が解決使用とする問題点)

しかしながら、ニトロ基に比べ弱い電子吸引性

基であるシアノ基・スルホニル基を有するハロゲン化芳香族化合物、例えば2-クロロベンズニトリルを原料とし、金属フルオリドと反応させた場合、得られる2-フルオロベンズニトリルの収率が62.8% (特開昭61-7217号)、また4-クロロベンゼンスルホニルフルオリドを原料とした場合、得られる4-フルオロベンゼンスルホニルフルオリドの収率が37% (特公昭57-41465号)であるなど、高い反応温度や長時間を要したりする一方十分な収率が得られず、またタール等の副生成物を生じる場合が多く、満足できるものではなかった。

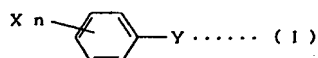
(問題点を解決するための手段)

本発明者は、このような現状に鑑み、ハロゲン化芳香族化合物の中でも、従来反応性が乏しいと考えられていた化合物を原料として用いた場合においても、収率よく芳香族フッ素化合物を工業的に製造する方法を提供すべく鋭意研究を重ねた結果、触媒として第4級アンモニウム塩及び第4級ホスホニウム塩の中から選ばれた少なくとも1種

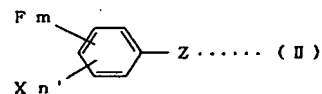
- 3 -

と、クラウンエーテル及びポリアルキレングリコール類の中から選ばれた少なくとも1種との組合せを用い、ハロゲン化芳香族化合物とアルカリ金属フッ化物を反応させることにより、収率よく芳香族フッ素化合物を製造することができることを見出し本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は触媒の存在下、一般式



(式中、Xはハロゲン原子を表し、nは1~5の整数を表し、nが2以上の場合はXは異なるハロゲン原子であってもよい。また、Yはシアノ基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、式 -COR^1 (R^1 はハロゲン原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基、または式 $\text{-SO}_2\text{R}^2$ (R^2 はハロゲン原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基を表す。)で示されるハロゲン化芳香族化合物をアルカリ金属フッ化物と反応させて、一般式



(式中、Xは前記と同一の意味を有し、Zはシアノ基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、式 -COR^3 (R^3 はフッ素原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基または式 $\text{-SO}_2\text{R}^4$ (R^4 はフッ素原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基を表し、mは1~5の整数を表し、n'は0~4の整数を表し、 $m+n'=n$ である。)

で示される芳香族フッ素化合物を製造するに当たり、触媒として第4級アンモニウム塩及び第4級ホスホニウム塩の中から選ばれた少なくとも1種と、クラウンエーテル及びポリアルキレングリコール類の中から選ばれた少なくとも1種との組合せを用いることを特徴とする芳香族フッ素化合物の製造方法である。

本発明において、原料として用いられるハロゲン化芳香族化合物としては、前記一般式(I)で

- 5 -

- 6 -

示される比較的手が容易な化合物である。式中、 X は塩素原子、臭素原子またはヨウ素原子等のハロゲン原子を表し、 n は1~5の整数を表し、 n が2以上の場合は X は異なるハロゲン原子であってもよい。また、 Y はシアノ基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、式 $-COR^1$ (R^1 はハロゲン原子、アルキル基、アリール基を表す。)で表される基、または式 $-SO_2R^2$ (R^2 はハロゲン原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基を表す。このようなハロゲン化芳香族化合物としては具体的には例えば、2-クロロベンゾニトリル、4-クロロベンゾニトリル、2, 6-ジクロロベンゾニトリル等のベンゾニトリル類、2-クロロニトロベンゼン、4-クロロニトロベンゼン等のニトロベンゼン類、4-クロロベンゾイルクロリド、2-クロロベンゾイルクロリド等のベンゾイルハライド類、4-クロロベンゾフェノン、4, 4'-ジクロロベンゾフェノン、4-クロロアセトフェノン等の芳香族ケトン類、2-クロロベンゼンスルホニルクロリド、4-クロロベ

ンゼンスルホニルクロリド等のベンゼンスルホニルクロリド類、4-クロロフェニルメチルスルホン、4, 4'-ジクロロジフェニルスルホン等の芳香族スルホン類などが挙げられる。

また、これらのハロゲン化芳香族化合物をフッ素化して得られる芳香族フッ素化合物は、一般式(II)で示される化合物であり、式中、 X は前記と同一の意味を有し、 Z はシアノ基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、式 $-COR^3$ (R^3 はフッ素原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基または式 $-SO_2R^4$ (R^4 はフッ素原子、アルキル基、アリール基を表す。)で示される基を表し、 m は1~5の整数を表し、 n' は0~4の整数を表し、 $m+n'=n$ であり、前記一般式(1)中の Y にフッ素原子以外のハロゲン原子を含む場合の Z は、 Y におけるハロゲン原子がフッ素原子に交換したものである。このような芳香族フッ素化合物としては、具体的には例えば、2-フルオロベンゾニトリル、4-フルオロベンゾニトリル、2, 6-ジフルオロベンゾニトリル等の

- 7 -

ベンゾニトリル類、2-フルオロニトロベンゼン、4-フルオロニトロベンゼン等のニトロベンゼン類、4-フルオロベンゾイルフルオリド、2-フルオロベンゾイルフルオリド等のベンゾイルフルオリド類、4-フルオロベンゾフェノン、4, 4'-ジフルオロベンゾフェノン、4-フルオロアセトフェノン等の芳香族ケトン類、2-フルオロベンゼンスルホニルフルオリド、4-フルオロベンゼンスルホニルフルオリド等のベンゼンスルホニルフルオリド類、4-フルオロフェニルメチルスルホン、4, 4'-ジフルオロジフェニルスルホン等の芳香族スルホン類などが挙げられる。

本発明において触媒として用いる第4級アンモニウム塩および第4級ホスホニウム塩としてはそれぞれ一般式



(式中、 $R^5 \sim R^8$ は、それぞれアルキル基、アリール基またはアラルキル基であり、それらは同一でも、互いに異なってもよく、 X' 、 Y' はハロ

- 8 -

ゲン原子である。)

で表される化合物を用いることができる。このような化合物として具体的には例えば、テトラメチルアンモニウムクロリド、テトラエチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムブロミド、テトラブチルアンモニウムクロリド、テトラブチルアンモニウムヨージド、テトラヘキシルアンモニウムブロミド、テトラオクチルアンモニウムクロリド、エチルトリメチルアンモニウムクロリド、ブチルトリエチルアンモニウムクロリド、ラウリルトリエチルアンモニウムブロミド、エチルトリブチルアンモニウムブロミド、イソブチルトリブチルアンモニウムブロミド、ヘキシルトリブチルアンモニウムブロミド、オクチルトリブチルアンモニウムブロミド、ラウリルトリブチルアンモニウムブロミド、メチルトリオクチルアンモニウムブロミド、テトラブチルホスホニウムブロミド、トリブチルヘキシルホスホニウムブロミド、テトラフェニルアンモニウムブロミド、テトラフェニルアンモニウムクロリド、テトラフェニルホ

- 9 -

- 10 -

スホニウムブロミド、テトラフェニルホスホニウムクロリド、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、ベンジルトリメチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリアプロピルアンモニウムクロリド、ベンジルトリオクチルアンモニウムクロリド、ベンジルトリブチルホスホニウムブロミド、ベンジルトリフェニルホスホニウムクロリド、トリフェニルホスホニウムブロミドなどが挙げられる。

本発明において、触媒として前記の第4級アンモニウム塩および第4級ホスホニウム塩の中から選ばれた少なくとも一種と、クラウンエーテルおよびポリアルキレングリコール類の中から選ばれた少なくとも一種とを組み合わせる用いることにより顕著な触媒効果を示すものであるが、このクラウンエーテルとしては例えば18-クラウン-6、ジベンゾ-18-クラウン-6、ジシクロヘキサノ-18-クラウン-6、12-クラウン-4、15-クラウン-5およびジベンゾ-24-クラウン-8などが挙げられるが、なかでも18

-クラウン-6、ジベンゾ-18-クラウン-6、ジシクロヘキサノ-18-クラウン-6などが好ましい。

また、ポリアルキレングリコール類としては、
一般式 $R^*O-(R'^*O)_Z-R''$ (V)

(式中、 R^* はアルキレン基を、 R^* 、 R'' はそれぞれ同一または互いに異なってもよく、水素原子、アルキル基、アリール基またはアラルキル基を示し、Zは2以上の整数を示す。)

で表される化合物を用いることができる。このような化合物としては、例えば、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、ペンタエチレングリコール、ヘキサエチレングリコール、ジイソプロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、テトラプロピレングリコール、テトラメチレングリコールなどのグリコール類、及びこれらグリコール類のモノメチルー、モノエチルー、モノプロピルー、モノブチルエーテルなどのモノアルキルエーテル類、テトラエチレングリコール

- 11 -

ジメチルエーテル、ペンタエチレングリコールジメチルエーテルなどのジアルキルエーテル類、フェニルエーテル類、ベンジルエーテル類、さらにポリエチレングリコールジメチルエーテル(平均分子量300)、ポリエチレングリコールジブチルエーテル(平均分子量300)、ポリエチレングリコールジメチルエーテル(平均分子量400)などの平均分子量で表現されたポリアルキレングリコール類などが挙げられる。本発明において、これらクラウンエーテルおよびポリアルキレングリコール類は、1種類用いてもよいし、2種類以上組み合わせる用いてもよい。

また、本発明において、これら触媒を組み合わせる両者の割合はクラウンエーテルやポリアルキレングリコール類の量が、前記の第4級ホスホニウム塩および第4級アンモニウム塩の4倍モルを越えない割合で用いることが望ましい。この際、第4級塩を用いずにクラウンエーテルおよびポリアルキレングリコール類を単独で使用した場合は目的の芳香族フッ素化合物の生成率はかなり低い

- 12 -

ものとなる。さらに本発明における触媒の使用量は前記一般式(I)で示されるハロゲン化芳香族化合物に対し、通常1~50モル%、好ましくは5~40モル%の範囲で使用する。

本発明において、用いられるアルカリ金属フッ化物としては、例えばフッ化カリウム、フッ化セシウムなどが挙げられるが、特にスプレー乾燥したフッ化カリウムが好ましい。これらアルカリ金属フッ化物は前記一般式(I)で示されるハロゲン化芳香族化合物における置換されるハロゲン原子に対して、通常1~2当量の割合で用いる。また反応は無溶媒で反応させてもよいし、溶媒の存在下反応させることもできる。使用する溶媒としては、1, 2, 4-トリクロロベンゼン、3, 4-ジクロロトルエン、1-クロロナフタレンなどのハロゲン化芳香族炭化水素溶媒または、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、N-メチルピロリドン、ジメチルスルホン、スルホランなどの非プロトン性極性溶媒が挙げられる。また反応温度は通常150~300℃、好ましくは2

- 13 -

- 14 -

00～250℃の範囲で選ばれる。さらに反応圧については特に制限はなく、常圧で反応させてもよいし10kg/cm²以下の加圧下で反応を行ってもよいが、工業的には常圧で反応させるのが好ましい。さらに反応時間は2～15時間程度で十分である。

(発明の効果)

本発明方法によると、原料として容易に入手し得るハロゲン化芳香族化合物を用いて収率よく芳香族フッ素化合物が製造することができ、それら原料のなかでも反応性が乏しいと考えられていた化合物でも短時間に収率よくフッ素化反応が進行するという点で極めて優れた製造方法である。

(実施例)

以下、実施例により本発明を詳細に説明する。

実施例1

冷却管、攪拌器を備えた50mlフラスコに、4-クロロベンゼンスルホニルクロリド10.6g(50mmol)、スプレー乾燥フッ化カリウム(Laporte Chem社製)7.3g(125mmol)、

テトラフェニルホスホニウムブロミド2.1g(5mmol)および18-クラウン-6を1.3g(5mmol)入れ、窒素ガス雰囲気下、230℃で2時間加熱攪拌反応を行った。

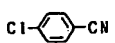
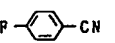




反応終了後、反応混合物を冷却し、ジクロロメタン50mlを加え未反応のフッ化カリウム及び生成した塩化カリウムを濾別した。濾液を濃縮後、減圧蒸留し沸点71～73℃/71mmHgの4-フルオロベンゼンスルホニルフルオリド7.1gを得た。収率は79%であった。

実施例2～4

実施例1と同様の方法で、種々のハロゲン化芳香族化合物に対して反応を行った。その結果を表1に示す。尚、表中の収率はすべて生成物の単離により求めたものである。

- 15 -

表 1

実施例	ハロゲン化芳香族化合物	生成物	収率(%)	物 性
2			83	bp. 85-90℃ /20mmHg
3			87	bp. 88-91℃ /17mmHg
4			84	bp. 87-90℃ /16mmHg

実施例5

水分離器、攪拌器を備えた50mlフラスコにスプレー乾燥フッ化カリウム(森田化学工業製)4.4g(75mmol)、テトラフェニルホスホニウムブロミド2.1g(5mmol)、ポリエチレングリコールジメチルエーテル(平均分子量342)0.86g(2.5mmol)、スルホラン10g、トルエン20mlを入れ、油浴上で加熱し、トルエンを留去し共沸脱水を行った。次いで液温が200℃になるまで加熱し、トルエンの留去が終わった

後100℃まで冷却し、4-クロロベンズニトリル6.9g(50mmol)を加え、窒素ガス雰囲気下210℃で6時間加熱攪拌反応を行った。

反応終了後、反応混合物を冷却し、ジクロロメタン50mlを加え、未反応のフッ化カリウム及び生成した塩化カリウムを濾別した。ジベンジル(内部標準)1.0gを加え、濾液をガスクロマトグラフィーで分析した結果、4-フルオロベンズニトリルが86%生成していた。

実施例6

水分離器、攪拌器を備えた50mlフラスコにスプレー乾燥フッ化カリウム(森田化学工業製)4.4g(75mmol)、テトラフェニルホスホニウムブロミド2.1g(5mmol)、ポリエチレングリコールジメチルエーテル(平均分子量342)0.86g(2.5mmol)、1-クロロナフタレン10g、トルエン20mlを入れ、油浴上で加熱し、トルエンを留去し共沸脱水を行った。次いで液温が200℃になるまで加熱し、トルエンの留

- 17 -

- 18 -

出が終わった後100℃まで冷却し、2-クロロベンゾイルクロリド8.8g(50mmol)を加え、窒素ガス雰囲気下220℃で4時間加熱攪拌反応を行った。

反応終了後、反応混合物を冷却し、ベンゼン50mlを加え、未反応のフッ化カリウム及び生成した塩化カリウムを濾別した。濾液を濃縮し残渣を減圧蒸留し沸点72~75/30mmHgの2-フルオロベンゾイルフルオリド5.5gを得た。収率は76.7%であった。

特許出願人 イハラケミカル工業株式会社

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】第 3 部門第 2 区分
 【発行日】平成 7 年（1995）7 月 18 日

【公開番号】特開平 1－13037
 【公開日】平成 1 年（1989）1 月 17 日
 【年通号数】公開特許公報 1－131
 【出願番号】特願昭 62－169446
 【国際特許分類第 6 版】

C07B 39/00 B 7419-4H
 B01J 31/02

102

C07C 17/20
 25/13
 49/807
 51/58
 63/70
 255/50
 309/86
 315/04
 317/14

// C07B 61/00 300

手続補正書



平成 6 年 6 月 30 日

特許庁長官 麻生 渡 殿

1. 事件の表示

昭和 62 年特許願第 169446 号

2. 発明の名称

芳香族フッ素化合物の製造方法

3. 補正をする者

事件との関係
 住所（居所）

氏名（名称）

特許出願人

〒110

東京都台東区池之端 1 丁目 4 番 26 号

イハラケミカル工業株式会社

代表取締役 星月 信彦

電話 03-(3822)-5228

4. 補正命令の日付

自発

5. 補正により増加する発明の数

0

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

7. 補正の内容

- (1) 第 8 頁第 2 行目に「…クロリド類、…」とあるのを、「…ハライド類、…」と補正する。
- (2) 第 11 頁第 8 行目の「…クロリド、」の次に、「ベンジル」を加入する。
- (3) 第 12 頁第 5 行目の一般式中の添字の「x」を、「1」と補正する。
- (4) 第 12 頁第 9 行目に「…x は…」とあるのを、「…1 は…」と補正する。

以上

特
6.